

**PENGARUH *SECRETOME* SEL PUNCA MESENKIMAL TERHADAP
EKSPRESI *INTERLEUKIN-1 β* DAN *CASPASE-1* PADA MENCIT
MODEL LUPUS DENGAN INDUKSI PRISTAN**

TESIS

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Magister
Program Studi Magister Kedokteran Keluarga
Minat Utama Ilmu Biomedik**



**Oleh
Toumi Shiddiqi
S501208029**

**PASCASARJANA
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA
2017**

**PENGARUH *SECRETOME* SEL PUNCA MESENKIMAL TERHADAP
EKSPRESI *INTERLEUKIN-1 β* DAN *CASPASE-1* PADA MENCIT
MODEL LUPUS DENGAN INDUKSI PRISTAN**

TESIS

Oleh

Toumi Shiddiqi

S501208029

Telah disetujui oleh Tim Pembimbing

Komisi Pembimbing	Nama	Tanda Tangan	Tanggal
Pembimbing I	Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr.,Sp.PD-KR, FINASIM NIP.195106011979031002	24 Januari 2017
Pembimbing II	Arifin, dr., Sp.PD-KIC, FINASIM NIP. 197201082010011001	24 Januari 2017

Telah dinyatakan memenuhi syarat

Pada tanggal 24 Januari 2017

Ketua Program Studi Magister Kedokteran Keluarga
Pascasarjana Universitas Sebelas Maret

Prof. Dr. A. A. Subijanto, dr., MS.

NIP. 194811071973101003

**PENGARUH *SECRETOME* SEL PUNCA MESENKIMAL TERHADAP
EKSPRESI *INTERLEUKIN-1 β* DAN *CASPASE-1* PADA MENCIT
MODEL LUPUS DENGAN INDUKSI PRISTAN**

TESIS

**Disusun untuk kualifikasi mencapai derajat Magister Kesehatan
Program Studi Magister Kedokteran Keluarga
Minat Utama Ilmu Biomedik**

Oleh

**Toumi Shiddiqi
S501208029**

Tim Penguji

Jabatan	Nama	Tanda Tangan
Ketua	Prof. Dr. M. Bambang Purwanto, dr., Sp.PD-KGH, FINASIM NIP. 194807191976091001
Sekretaris	Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR, FINASIM NIP. 195106011979031002
Penguji	1. Prof. Dr. J. Priyambodo, dr., Sp.MK(K), MS. NIP. 194309181976091001
	2. Arifin, dr., Sp.PD-KIC, FINASIM NIP. 197201082010011001

Mengetahui,

Direktur Pascasarjana
Universitas Sebelas Maret

Kepala Program Studi
Magister Kedokteran Keluarga

Prof. Dr. M. Furqon Hidayatullah, MPd.
NIP. 196007271987021001

Prof. Dr. A. A. Subijanto, dr., MS.
NIP. 194811071973101003

PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

1. Tesis yang berjudul “**Pengaruh *Secretome* Sel Punca Mesenkimal Terhadap Ekspresi *Interleukin-1 β* dan *Caspase-1* Pada Mencit Model Lupus Dengan Induksi Pristan**” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi, baik Tesis beserta gelar magister saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi Tesis pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *author* dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, Januari 2017

Toumi Shiddiqi

S501208029

KATA PENGANTAR

Puji syukur *Alhamdulillahirabbil'alamin* penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala atas segala limpahan kasih sayang, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan usulan tesis yang berjudul: Pengaruh *Secretome* Sel Punca Mesenkimal Terhadap Ekspresi *Interleukin-1 β* Dan *Caspase-1* Pada Mencit Model Lupus Dengan Induksi Pristan ini dapat terselesaikan. Penelitian ini untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Magister Program Studi Magister Kedokteran Keluarga, Minat Utama Ilmu Biomedik, Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus dan penghargaan yang tinggi kepada:

1. Prof. Dr. Ravik Karsidi, MS selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan kemudahan penulis dalam melaksanakan pendidikan Pascasarjana Program studi Magister Kedokteran Keluarga minat utama Biomedik.
2. Prof. Dr. Hartono, dr., MSi selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, yang telah memberikan kemudahan dan dukungan kepada penulis selama menjalani PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam.
3. Endang Agustinar, dr., MKes selaku Direktur RSUD Dr. Moewardi beserta seluruh jajaran staf direksi yang telah berkenan dan mengizinkan untuk menjalani PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam.
4. Prof. Dr. M. Bambang Purwanto, dr., SpPD-KGH, FINASIM selaku Penguji dan Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNS/RSUD Dr Moewardi yang telah memberikan ijin, bimbingan dan pengarahan dalam penyusunan usulan tesis ini, serta memberikan kemudahan penulis dalam melaksanakan program pendidikan Pascasarjana dan PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam.
5. Dr. Sugiarto, dr., SpPD-KEMD, FINASIM selaku Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam, yang telah membimbing dan memberikan pengarahan dalam penyusunan tesis ini, serta memberikan kemudahan penulis dalam melaksanakan program pendidikan Pascasarjana dan PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam.
6. Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., SpPD-KR, FINASIM selaku pembimbing I, yang telah membimbing dan memberikan pengarahan dalam penyusunan tesis ini.

7. Arifin, dr., SpPD-KIC, FINASIM selaku pembimbing II, yang telah membimbing dan memberikan pengarahan dalam penyusunan tesis ini.
8. Drs. Sumardi, MM selaku pembimbing/konsultan statistik penelitian, yang dengan kesabaran telah membimbing dan memberikan pengarahan dalam penyusunan usulan tesis.
9. Prof. Dr. J. Priyambodo, dr., SpMK(K), MS selaku tim penguji Magister Kedokteran Keluarga yang telah memberikan dorongan dan arahan kepada penulis untuk pelaksanaan dan penulisan tesis ini.
10. Muthmainah, dr., MKes selaku Kepala Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran UNS beserta staf yang telah memberikan banyak bantuan dalam pemeliharaan mencit.
11. Rieza Novierta Pesik, dr., MKes selaku Kepala Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran UNS beserta staf yang telah memberikan banyak bantuan dan masukan dalam pemeriksaan imunohistokimia.
12. Sunarto, drh., MSi yang telah memberikan banyak bantuan dalam pemeliharaan mencit.
13. Arief Nurudhin, dr., SpPD, FINASIM yang telah memberikan masukan, arahan dan bantuan kepada penulis untuk kesempurnaan tesis ini.
14. Diding Heri Prasetyo, dr., SpPD, MKes, MSi. memberikan masukan dan arahan kepada penulis untuk kesempurnaan tesis ini.
15. PT. DERMAMA yang telah membantu tersedianya *secretome* sel punca mesenkimal bagi penelitian ini
16. Seluruh Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam FK UNS/RSUD Dr Moewardi Surakarta: Prof. Dr. A. Guntur Hermawan, dr., SpPD-KPTI, FINASIM *Rahimahullah*; Prof. Dr. Djoko Hardiman, dr., SpPD-KEMD, FINASIM; Suradi Maryono, dr., SpPD-KHOM, FINASIM; Sumarmi Soewoto, dr., SpPD-KGER, FINASIM; Tatar Sumandjar, dr., SpPD-KPTI, FINASIM; M. Tantor Harmono, dr., SpPD-KGEH, FINASIM; Supriyanto Kartodarsono, dr., SpPD-KEMD, FINASIM; Triyanta Yuli Pramana, dr., SpPD-KGEH, FINASIM; Paulus Kusnanto, dr., SpPD-KGEH, FINASIM; Supriyanto Muktiatmojo, dr., SpPD-KHOM, FINASIM; Dhani Redhono, dr., SpPD-KPTI, FINASIM; Wachid Putranto, dr., SpPD-KGH, FINASIM; Fatichati Budiningsih, dr., SpPD-KGER, FINASIM;

Agung Susanto, dr., SpPD, FINASIM; Agus Joko Susanto, dr., SpPD, FINASIM; Yulyani Werdiningsih, dr., SpPD, FINASIM; Sri Marwanta, dr., SpPD, MKes; Aritantri Darmayani, dr., SpPD, MSc; Bayu Basuki Wijaya, dr., SpPD, MKes; Robert Satriyo Budi Susilo, dr., SpPD, MKes; Evi Nurhayatun, dr., SpPD, MKes; Eva Niamuzisilawati, dr., SpPD, MKes; Ratih Tri Kusuma Dewi, dr., SpPD; Yudhi Hajianto, dr., Sp.PD, MKes; Agus Jati Sunggoro, dr., Sp.PD; Nurhasan Agung Prabowo, dr., SpPD, MKes; Ratih Arianita Agung, dr., SpPD, MKes; dan Aryo Suseno, dr., SpPD, MKes yang telah memberi dorongan, bimbingan dan bantuan dalam segala bentuk sehingga penulis bisa menyelesaikan penyusunan tesis.

17. Ayahanda dan Ibunda tercinta Drs. Panggih dan Sarsilah, Ayahanda dan Ibunda yang kami hormati dan sayangi Dr. Hari Wujoso, dr., SpF, MM dan Dra. Sri Rejeki. Istriku tercinta Zulaika Nur Afifah, dr., MKes, dua buah hatiku Abdurrahman Dzaky Shiddiqi dan Abdurrahman Tsaqif Shiddiqi dan semua saudara/i yang telah memberikan kasih sayang dan semangat dengan sabar dan tulus memberikan dorongan moril dan materiil selama menjalani PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam.
18. Seluruh teman sejawat seperjuangan Residen Ilmu Penyakit Dalam yang telah memberikan dukungan dan bantuan kepada penulis dalam penelitian ini dan selama menjalani PPDS-1 Ilmu Penyakit Dalam.
19. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, yang telah membantu penulis baik dalam menjalani pendidikan maupun dalam persiapan penelitian ini.

Penyusun menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan tesis ini masih banyak terdapat kekurangan, untuk itu penyusun mohon maaf dan sangat mengharapkan saran serta kritik dalam rangka perbaikan penulisan tesis ini.

Surakarta, Januari 2017

Toumi Shiddiqi

RINGKASAN
PENGARUH *SECRETOME* SEL PUNCA MESENKIMAL TERHADAP
EKSPRESI *INTERLEUKIN-1 β* DAN *CASPASE-1* PADA MENCIT
MODEL LUPUS DENGAN INDUKSI PRISTAN

Toumi Shiddiqi

Systemic Lupus Erythematosus adalah penyakit autoimun dengan karakteristik inflamasi kronik yang memiliki manifestasi klinis beragam dan luas. Pemberian injeksi pristan intraperitoneal dapat menginduksi lupus pada mencit. IL-1 β merupakan sitokin inflamasi yang berperan pada patogenesis SLE melalui jalur *Caspase-1*. *Secretome* sel punca mesenkimal mengandung *Stanniocalcin-1* yang berperan sebagai antiinflamasi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian *secretome* sel punca mesenkimal terhadap penurunan ekspresi IL-1 β dan *Caspase-1* pada mencit model lupus dengan induksi pristan.

Penelitian eksperimental dengan metode *post test only control group design*, sampel 21 ekor mencit betina *Mus Musculus* galur Balb/C, dibagi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol (injeksi intraperitoneal NaCl 0,9% 0,5 ml), kelompok pristan (injeksi pristan intraperitoneal 0,5 ml) dan kelompok pristan + *secretome* (injeksi intraperitoneal pristan 0,5 ml dan *secretome* 0,45 ml). Penelitian dilakukan selama 3 minggu, *secretome* diberikan pada akhir penelitian. Dinilai ekspresi IL-1 β dan *Caspase-1* secara imunohistokimia. Analisis statistik menggunakan IBM SPSS 20 dengan uji ANOVA dilanjutkan uji *post hoc* LSD. P bermakna jika $p < 0,05$.

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata ekspresi IL-1 β pada ketiga kelompok yaitu kontrol (22,75 \pm 8,30); pristan (79,67 \pm 18,24); pristan + *secretome* (19,94 \pm 6,41), dengan kemaknaan $p=0,000$. Terdapat perbedaan bermakna ekspresi IL-1 β antara kelompok kontrol vs pristan ($p=0,000$), kelompok pristan vs pristan + *secretome* ($p=0,000$). Rata-rata ekspresi *Caspase-1* pada ketiga kelompok yaitu kontrol (17,04 \pm 6,30); pristan (81,25 \pm 17,32); pristan + *secretome* (21,97 \pm 12,59), dengan kemaknaan $p=0,000$. Terdapat perbedaan bermakna ekspresi *Caspase-1* antara kelompok kontrol vs pristan ($p=0,000$) dan kelompok pristan vs pristan + *secretome* ($p=0,000$).

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian *secretome* sel punca mesenkimal berpengaruh menurunkan ekspresi IL-1 β dan *Caspase-1* pada mencit model lupus dengan induksi pristan.

Toumi Shiddiqi. S501208029. 2017. Pengaruh *Secretome* Sel Punca Mesenkimal Terhadap Ekspresi *Interleukin-1 β* dan *Caspase-1* Pada Mencit Model Lupus Dengan Induksi Pristan. TESIS. Pembimbing I: Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., SpPD-KR, FINASIM, Pembimbing II: Arifin, dr., Sp.PD-KIC, FINASIM. Program Studi Magister Kedokteran Keluarga, Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.

ABSTRAK

Latar Belakang

Systemic Lupus Erythematosus adalah penyakit autoimun dengan karakteristik inflamasi kronik yang memiliki manifestasi klinis beragam dan luas. Pemberian injeksi pristan intraperitoneal dapat menginduksi lupus pada mencit. IL-1 β merupakan sitokin inflamasi yang berperan pada patogenesis SLE melalui jalur *Caspase-1*. *Secretome* sel punca mesenkimal mengandung *Stanniocalcin-1* yang berperan sebagai antiinflamasi.

Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian *secretome* sel punca mesenkimal terhadap penurunan ekspresi IL-1 β dan *Caspase-1* pada mencit model lupus dengan induksi pristan.

Metode Penelitian

Penelitian eksperimental dengan metode *post test only control group design*, sampel 21 ekor mencit betina *Mus Musculus* galur Balb/C, dibagi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol (injeksi intraperitoneal NaCl 0,9% 0,5 ml), kelompok pristan (injeksi pristan intraperitoneal 0,5 ml) dan kelompok pristan+*secretome* (injeksi intraperitoneal pristan 0,5 ml dan *secretome* 0,45 ml). Penelitian dilakukan selama 3 minggu, *secretome* diberikan pada akhir penelitian. Dinilai ekspresi IL-1 β dan *Caspase-1* secara imunohistokimia. Analisis statistik menggunakan IBM SPSS 20 dengan uji ANOVA dilanjutkan uji *post hoc* LSD. P bermakna jika $p < 0,05$.

Hasil Penelitian

Hasil penelitian menunjukkan rata-rata ekspresi IL-1 β pada ketiga kelompok yaitu kontrol (22,75 \pm 8,30); pristan (79,67 \pm 18,24); pristan + *secretome* (19,94 \pm 6,41), dengan kemaknaan $p=0,000$. Terdapat perbedaan bermakna ekspresi IL-1 β antara kelompok kontrol vs pristan ($p=0,000$), kelompok pristan vs pristan + *secretome* ($p=0,000$). Rata-rata ekspresi *Caspase-1* pada ketiga kelompok yaitu kontrol (17,04 \pm 6,30); pristan (81,25 \pm 17,32); pristan + *secretome* (21,97 \pm 12,59), dengan kemaknaan $p=0,000$. Terdapat perbedaan bermakna ekspresi *Caspase-1* antara kelompok kontrol vs pristan ($p=0,000$) dan kelompok pristan vs pristan + *secretome* ($p=0,000$).

Kesimpulan

Pemberian *secretome* sel punca mesenkimal berpengaruh menurunkan ekspresi IL-1 β dan *Caspase-1* pada mencit model lupus dengan induksi pristan.

Kata kunci: *Caspase-1*, *Interleukin-1 β* , Pristan, *Secretome*, *Systemic Lupus Erythematosus*.

Toumi Shiddiqi. S501208029. 2017. The Effect of Mesenchymal Stem Cells Secretome on the Expression of Interleukin-1 β and Caspase-1 in Pristane Induced Lupus Model Mice. THESIS. Supervisor 1: Prof. Dr. Zainal Arifin Adnan, dr., Sp.PD-KR, FINASIM, Supervisor 2: Arifin, dr., Sp.PD-KIC, FINASIM. Family Medicine Study Program, Post-graduate of Sebelas Maret University Surakarta.

ABSTRACT

Background

Systemic Lupus Erythematosus is an autoimmune disease with chronic inflammatory characteristic that have diverse and wide clinical manifestations. An administration intraperitoneal pristane injection can induce lupus in mice. IL-1 β is a inflammatory cytokine that has role in SLE pathogenesis via caspase-1 pathway. Mesenchymal stem cells secretome consist stanniocalcin-1, which is role as antiinflammatory.

Objectives

Determine the effect of an administration mesenchymal stem cells secretome on the decreased expression of IL-1 β and Caspase-1 in pristane induced lupus model mice.

Methods

A randomized experimental study, post test only control group design, sample of 21 female Mus Musculus mice strain Balb/C, divided into 3 groups: control group (intraperitoneal injection of 0.5 ml of 0.9% NaCl), pristane group (intraperitoneal injection of 0.5 ml pristane), and pristane + secretome group (intraperitoneal injection of 0.5 ml pristane and 0.45 ml of secretome). The study carried out for 3 weeks, secretome given at the end of study. The expression of IL-1 β and Caspase-1 (immunohistochemistry) assessed after administration of secretome. Statistical analysis using IBM SPSS 20, using ANOVA test and LSD post hoc test. Significant if $p < 0,05$.

Results

The average expression of IL-1 β in three groups are: control group (22,75 \pm 8,30); pristane group (79,67 \pm 18,24); pristane + secretome group (19,94 \pm 6,41), $p=0,000$. There are significant differences in the expression of IL-1 β in the control group vs pristane group ($p=0,000$), pristane group vs pristane + secretome group ($p=0,000$). The average expression of Caspase-1 in three groups are: control groups (17,04 \pm 6,30); pristane group (81,25 \pm 17,32); pristane + secretome group (21,97 \pm 12,59), $p=0,000$. There are significant differences expression of Caspase-1 in control group vs pristane groups ($p=0,000$) and pristane group vs pristane + secretome group ($p=0,000$).

Conclusions

An administration mesenchymal stem cells secretome decreased the expression of IL-1 β and Caspase-1 in pristane induced lupus model mice.

Key words: Caspase-1, Interleukin-1 β , Pristane, Secretome, Systemic Lupus Erythematosus.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	v
RINGKASAN.....	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
A.Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C.Tujuan Penelitian	5
1.Tujuan umum.....	5
2.Tujuan khusus.....	5
D.Manfaat Penelitian.....	5
1.Manfaat teoritis.....	5
2.Manfaat terapan	5
3.Manfaat di Bidang Kedokteran Keluarga.....	5
BAB II. LANDASAN TEORI.....	6
A. Tinjauan Pustaka	6
1. <i>Systemic Lupus Erythematosus</i> (SLE).....	6
2.Interleukin 1 β	10
3. <i>Caspase-1</i>	12
4. <i>Nod-like receptors (NLR)</i> dan aktivasi <i>Caspase-1</i>	12
5.Mencit Model Lupus	15
6. <i>Secretome</i> sel Punca Mesenkimal	17
7.Pemeriksaan Imunohistokimia	21
B. Penelitian yang Relevan.....	22
C. Kerangka Pikir	23

D. Hipotesis Penelitian	26
BAB II. METODE PENELITIAN	27
A. Jenis Penelitian	27
B. Tempat Penelitian	27
C. Waktu Penelitian.....	27
D. Subyek Penelitian	27
E. Besar Sampel Penelitian.....	27
F. Identifikasi Variabel.....	28
1. Variabel tergantung.....	28
2. Variabel bebas.....	28
3. Variabel perancu	28
G. Definisi Operasional.....	29
H. Pelaksanaan Penelitian	30
I. Teknik Analisis Statistik	32
J. Alur Penelitian	33
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	34
A. Proses Analisis Penelitian.....	34
B. Pengujian variabel Penelitian	35
C. Pembahasan	43
1. Berdasarkan Prinsip Ontologi.....	43
2. Berdasarkan Prinsip Epistemologi	44
3. Berdasarkan Prinsip Aksiologi.....	46
4. Nilai Kebaruan Penelitian.....	46
BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Ikhtisar patogenesis SLE	7
Gambar 2. Immunopatogenesis SLE	9
Gambar 3. <i>Toll-like receptors</i> (TLR)	11
Gambar 4. Aktivasi sistem <i>NLR-Inflammasome</i>	13
Gambar 5. Kompleks <i>Inflammasome</i>	14
Gambar 6. Struktur kimia pristan.....	16
Gambar 7. Mekanisme pristan menginduksi lupus pada mencit.....	17
Gambar 8. Pemberian sistemik sel punca mesenkimal.....	19
Gambar 9. Kerangka Pikir.....	23
Gambar 10. Kerangka Pikir Intraseluler Makrofag.....	24
Gambar 11. Alur Penelitian.....	33
Gambar 12. Perbandingan gambaran ekspresi IL-1 β antar kelompok.....	36
Gambar 13. Perbandingan gambaran ekspresi <i>Caspase-1</i> antar kelompok.....	38
Gambar 14. Perbandingan nilai rata-rata IL-1 β antar kelompok sampel.....	40
Gambar 15. Perbandingan Nilai Rata-rata <i>Caspase-1</i> Antar Kelompok sampel.....	42
Gambar 16. Aspek-aspek Nilai-nilai Kebaruan.....	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Definisi Operasional Variabel.....	29
Tabel 2. Deskripsi dan Uji Normalitas Variabel IL-1 β	35
Tabel 3. Deskripsi dan Uji Normalitas Variabel <i>Caspase-1</i>	37
Tabel 4. Variasi atau Perbedaan Tiga Rata-rata Variabel IL-1 β Menurut Kelompok Sampel.....	38
Tabel 5. Variasi atau Perbedaan Dua Rata-rata Variabel IL-1 β Antar Kelompok Sampel.....	39
Tabel 6. Variasi atau Perbedaan Tiga Rata-rata Variabel <i>Caspase-1</i> Menurut Kelompok Sampel.....	41
Tabel 7. Variasi atau Perbedaan Dua Rata-rata Variabel <i>Caspase-1</i> Antar Kelompok Sampel.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Prosedur Perlakuan Hewan Coba

Lampiran 2. *Ethical Clearance* Penelitian

Lampiran 3. Surat Ijin Penelitian di Laboratorium Histologi FK UNS

Lampiran 4. Surat Ijin Penelitian di Laboratorium Patologi Anatomi FK UNS

Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Imunohistokimia

Lampiran 6. Data Analisis Statistik

Lampiran 7. Dokumentasi Proses Penelitian

DAFTAR SINGKATAN

AIM2	: <i>Absent In Melanoma 2</i>
AMP	: <i>Anti Microbe Peptide</i>
ANA	: <i>Anti-Nuclear Antibody</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cells</i>
ASC	: <i>apoptosis-associated speck like-protein containing a caspase activation and recruiting domain</i>
ATP	: <i>Adenosine Three Phosphate</i>
BAFF	: <i>B cell-activating factor</i>
BlyS	: <i>B-lymphocyte stimulator</i>
CD	: <i>Cluster of Differentiation</i>
CLR	: <i>C-type Lectins Receptor</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
DAMP	: <i>Danger-Associated Molecular Pattern</i>
DNA	: <i>Deoxyribosa Nuclei Acid</i>
dsDNA	: <i>double-stranded Deoxyribosa Nucleic Acid</i>
ECM	: <i>Extra Cellular Matrix</i>
FAK	: <i>Focal Adhesi Kinase</i>
FGF-2	: <i>Fibroblast Growth Factor 2</i>
HGF	: <i>Hepatocyte Growth Factor</i>
HLA	: <i>Host Leukocyte Antigen</i>
HMGB1	: <i>High-Mobility Group Box 1</i>
ICE	: <i>IL-1 Converting Enzyme</i>
IFN	: <i>Interferon</i>
IGF-1	: <i>Insulin like Growth Factor-1</i>
I κ B	: <i>Inhibitor of kappa B</i>
IKK	: <i>IκB Kinase</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharide</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
MyD88	: <i>Myeloid differentiation primary response protein 88</i>

NET	: <i>Neutrophil Extracellular Trapping</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
NLR	: <i>NOD like receptor</i>
NLRC	: <i>NOD like receptor domain CARD</i>
NLRP	: <i>NOD like receptor pyrin N-terminal (PYD)</i>
PAMP	: <i>Pathogen-Associated Molecular Pattern</i>
PMN	: <i>Polimorfonuklear</i>
PRR	: <i>Pattern Recognition Receptor</i>
RLR	: <i>RIG-I-like like receptors</i>
RNA	: <i>Ribosa Nucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SLE	: <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
STAT3	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription 3</i>
STC-1	: <i>Stanniocalcin-1</i>
TGF	: <i>Tumor Growth Factor</i>
Th1	: <i>T helper 1</i>
TIR	: <i>Toll IL-1 Receptor</i>
TLR	: <i>Toll-Like Receptor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TNFR	: <i>TLR-dependent Nuclear Factor-κB Receptor</i>
TMPD	: <i>Tetramethylpentadecane</i>
TRAF	: <i>TNF Receptor Associated Factor</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>